



# Neurology perspectives



## 20151 - RELACIÓN ENTRE MARCADORES MOLECULARES DE DISFUNCIÓN SINÁPTICA Y ACTIVACIÓN MICROGLIAL TREM2-DEPENDIENTE ASOCIADA A LOS PRIMEROS CAMBIOS PATOLÓGICOS DE LA ENFERMEDAD DE ALZHEIMER

Muñoz García, M.<sup>1</sup>; Deming, Y.<sup>2</sup>; Johnson, S.<sup>2</sup>; Asthana, S.<sup>2</sup>; Carlsson, C.<sup>2</sup>; Okonkwo, O.<sup>2</sup>; Pérez Martínez, D.<sup>1</sup>; Villarejo Galende, A.<sup>1</sup>; Blennow, K.<sup>3</sup>; Zetterberg, H.<sup>3</sup>; Bundling, B.<sup>4</sup>; Morenas Rodríguez, E.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitario 12 de Octubre; <sup>2</sup>University of Wisconsin School of Medicine and Public Health. Wisconsin Alzheimer's Disease Research Center; <sup>3</sup>Department of Psychiatry and Neurochemistry. Sahlgrenska Academy, University of Gothenburg; <sup>4</sup>Wisconsin Alzheimer's Disease Research Center. University of Wisconsin School of Medicine and Public Health.

### Resumen

**Objetivos:** La homeostasis sináptica, apoyada por microglía y astrogliá, se altera precozmente en enfermedades neurodegenerativas. Nuestro objetivo fue estudiar la asociación entre la activación microglial dependiente de TREM2 y la disfunción sináptica, y si esta se modifica por biomarcadores sugestivos de cambios patológicos relacionados con la enfermedad de Alzheimer (EA) en voluntarios asintomáticos.

**Material y métodos:** Valoramos asociaciones transversales (n = 239) y longitudinales (n = 116), entre TREM2 soluble (sTREM2) y marcadores relacionados con la homeostasis sináptica (neurogranina, alfa-sinucleína y S100B) y de activación astrogliá (GFAP) en el LCR. sTREM2 fue medido por inmunoensayo-MSD *in-house*; el resto de biomarcadores, mediante la plataforma Elecsys® (Neurotoolkit). Definimos subgrupos según clasificación AT y medianas de p-tau y ratio Aβ42/Aβ40.

**Resultados:** Transversalmente mayores concentraciones de S100B se asociaron de manera independiente a mayores concentraciones de sTREM2 en LCR de participantes con ratio Aβ42/Aβ40 mediana ( $\beta = 0,28$ ;  $p = 0,01$ ). Mayores concentraciones de sTREM2 también se relacionaron con mayores concentraciones de alfa-sinucleína en el grupo T+ ( $\beta = 0,83$ ;  $p = 0,02$ ). Longitudinalmente, mayores niveles basales de S100B ( $\beta = 0,28$ ;  $p = 0,03$ ) y GFAP ( $\beta = 0,23$ ;  $p = 0,05$ ) predijeron un mayor aumento longitudinal de sTREM2. Niveles basales de sTREM2 no se asociaron con la evolución longitudinal de ningún marcador estudiado.

**Conclusión:** En individuos asintomáticos con perfil de biomarcadores en LCR sugestivo de primeros cambios biológicos relacionados con la EA hay asociación independiente entre concentraciones de sTREM2 y s100b. Además, mayores concentraciones basales de S100B y GFAP predicen mayor aumento longitudinal de sTREM2. Esto sugiere una influencia precoz de la disfunción sináptica y activación astrogliá en la respuesta microglial dependiente de TREM2 en procesos de neurodegeneración.